Über

ndirekte Zellteilung in pathologischen Neubildungen.

Von

Fritz Filbry

aus Coblenz.

(Aus dem pathologischen Institute zu Bonn.)

Über

Direkte Zellteilung in pathologischen Neubildungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht

am 13. März 1886,

und nebst beigefügten Thesen öffentlich vertheidigt von

Fritz Filbry

aus Coblenz.

Opponenten:

Anton Pfeiffer, cand. med.
Wilhelm Baldus, cand. med.
Hermann Barkey, cand. med.

Bonn.
Hauptmann'sche Buchdruckerei.
1886.

Dem Andenken meines Vaters.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30580936

Nachdem die neueren Forschungen über Zellvermehrung ls übereinstimmendes Resultat ergeben haben, dass sowohl ie normale Entwickelung als auch das physiologische Wachs- um und der Wiederersatz tierischer und menschlicher Zellen auf em Wege der indirekten mitotischen Kernteilung vor sich eht, war es von Wichtigkeit zu wissen, ob die Zellvermeh- ung und die Regeneration in pathologisch veränderten Ge- eben, bei der Entstehung von Geschwulsten und anderen athologischen Neubildungen ebenfalls durch Karyomitose er- olge oder durch direkte Kernteilung, freie Zellbildung oder ellabschnürung. Diese Frage ist zwar schon mehrfach in ngriff genommen worden, aber keineswegs so weit gediehen, ass nicht neue Mitteilungen erwünscht wären.

Bevor ich jedoch auf die Befunde der Karyokinese n den verschiedenen Geweben genauer eingehe, will ich kurz ie Vorgänge bei der indirekten mitotischen Kernteilung useinandersetzen.

Das Wesen der Karyokinese, soweit es namentlich urch *Flemming* festgestellt worden ist, beruht im Allgemeinen arin, dass das Chromatin des Kerns sich zu einem vielfach ewundenen Fadengerüst (Kernfigur) umordnet, welches ach einer Reihe typischer Metamorphosen in zwei annähernd leiche Teile zerfällt und so die Grundlage für die Tochter- erne abgiebt. Der nähere Vorgang dabei ist folgender:

Schickt ein Kern sich zur indirekten Teilung an, so merkt man zunächst ausser einer mässigen Volumszunahme, ass sich die gesammte tingierbare Substanz des Kerns zu rzen gebogenen Fäden ordnet, aus welchen bald ein langer, elfach gewundener und verschlungener Faden entsteht, dessen indungen sich durch den ganzen Kern gleichmässig ver-

teilen und in ihrer Gesammtheit als ein kugeliger Knä
erscheinen. (Knäuelform, Spirem.)

An diese Knäuelform schliesst sich die von *Flemm*
als lockere Knäuelform oder Korbform des Mutterko
bezeichnete Phase an.

Der chromatische aufgeknäuelte Faden zerfällt der Qu
nach in mehrere anfangs unregelmässig gebogene Stücke,
sodann allmählich die Form von kurzen Schleifen annehm
deren Scheitel der Mitte und deren freie Enden der Periph
des Kerns zugekehrt sind. (Kranzform.) Bald jed
rücken die Scheitel der Schleifen näher zusammen und
entsteht die Sternform. (Aster.)

An die Sternfigur schliesst sich die von *Flemming*
„Aequatorialplatte" bezeichnete Phase an. Statt
abgeflachten und von den Polen trichterförmig vertieften Ste
entsteht eine Fädengruppierung der Art, dass die eine Hä
der Schleifen ihre Scheitel dem einen Pole, die andere Hä
dem anderen Pole des Kerns zuwendet, wobei die freien En
der Schleifen sämmtlich nach dem Aequator des Kerns
richtet sind.

Durch fortlaufende Beobachtungen der lebenden Aeq
torialplatte an Salamandra hat *Flemming* nun gefund
dass eine rasch immer deutlicher und grösser werdende lic
Marke in der Aequatorialebene die Mitte der Figur dur
bricht und so zur folgenden Phase: der Trennung der Ke
figur führt, in welcher die beiden Hälften auseinanderrück
Das Bild, welches die Kernfigur zu dieser Zeit gewährt, z
zwei zwar nicht vollständig gesonderte Hälften (Ha
tonnen), deren jede eine flachgehöhlte Form besitzt, e
radiäre Anordnung der Fadenschlingen zeigt und ihr Centr
einem Kernpole zuwendet. Dadurch dass die beiden Ha
tonnen allmählich auseinanderrücken, entsteht eine neue Fig
die Tochtersterne (Dyaster). In dieser Phase klapp
die Fäden der beiden Kernhälften, die bis jetzt mit ih
freien Enden ziemlich gegen einander gerichtet waren, m
und mehr auseinander, so dass einige der peripher gelege
oft selbst eine Richtung erhalten, die nach dem Pole der Z

ingeht. So entsteht die Figur eines flachgedrückten Sterns, ft von grosser Regelmässigkeit, oft von geringerer.

Durch erneute Schlängelung der Fäden in beiden Tochter-ortionen kommt es weiterhin zur Ausbildung der Kranz-orm und sodann der Knäuelform der Tochterkerne Dispirem), während zugleich die Kerne vollendetere Eiform nnehmen. Die Knäuelform der Tochterkerne geht sodann n die ruhende Gerüstfigur über, indem neben dem sich veiter umordnenden und schwächer differenzierbaren resp. ingierbaren Fadengerüste Nucleolen sichtbar werden.

Schon vor der Knäuelumordnung der Tochter-Kerne hat n den meisten Fällen eine Trennung des Zellprotoplasmas tattgefunden, indem die Marke, die schon in der Sternphase emerkbar war, allmählich auch um die andere Seite herum-egriffen hat, der Aequator sich immer mehr verdünnt und er Leib sich abschnürt. Es ergiebt sich demnach bei der ndirekten Kernteilung die nachstehende Reihenfolge für die Metamorphose der Kernfigur:

Mutterkern:

1) Ruhendes Kerngerüst,

2) Knäuelform, entstanden durch Umordnung des Chro-natins (Spirem),

3) Kranz- und Sternform, entstanden unter Querteilung es Kernfadens (Aster),

4) Fassform, entstanden unter Längsteilung der Fäden nd Verschiebung der Schleifen (Aequatorialplatte),

5) Doppelsternform, Anordnung der Fadenschleifen zu ner regelmässigen Doppelgruppe (Dyaster).

Tochterkern.

6) Kranz- und Sternform, entstanden durch Auseinander-ücken der Halbtonnen — beginnende Teilung des Zellkörpers.

7) Knäuelform (Dispirem), vollständige Teilung des Zell-örpers,

8) Ruhezustand der Tochterkerne.

Nahmen nun schon *Flemming* u. A. im ruhenden erngerüste eine besondere und regelmässige Anordnung der erüstfäden in Kernen bestimmter Organe und bei bestimmten ieren an, so behaupten *Balbiani* und *Rabl*, die regelmässige

Anordnung sei allgemein und komme allen ruhenden Kern zu. *Rabl* [1]) hat nun in der That auf eine derartige Bedeutu der Gerüstfigur der ruhenden Kerne ausdrücklich hingewies Er unterscheidet „primäre" Kernfäden von „secu dären." Die ersteren sind meist excentrisch im Kern ang ordnet und laufen so um die Oberfläche des Kerns heru dass sie an einer Stelle desselben, dem „Polfelde" (*Ra* Schlingen bilden, deren Scheitel eben dieses Polfeld umkreis während sie an der ungefähr gegenüberliegenden Seite f mit den Schlingenschenkeln auslaufen, und zwar ohne da hier eine besondere Anordnung der letzteren erkennbar wä Diese Seite des Kerns, an der also ein besonderes Polfe nicht vorhanden ist, nennt *Rabl* die „Gegenpolseit Daraus schliesst *Rabl*, bei Beginn der Kernteilung würde d Chromatin auf vorgebildeten Bahnen in die primären Ker fäden strömen und so einfach den Mutterknäuel aufbau Die sich hieraus weiter entwickelnden Kernfiguren stimm jedoch mit den oben erwähnten überein.

Die Zeit, in welcher der ganze Vorgang der Zellteilu abläuft, scheint innerhalb gewisser Grenzen zu schwanken u soll bei kaltblütigen Tieren eine erheblich längere sein, bei Warmblütern. Peremeschko bestimmte sie für d gewöhnlichen Epidermiszellen der Larve von Triton cristat auf $1^1/_2$ Stunde, wovon $^3/_4$ auf die Teilung des Kerns u der Rest auf die des Zellkörpers entfiel. *Flemming* schä die Dauer einer Zellteilung unter gewissen Voraussetzung für den Menschen auf annähernd $^1/_2$ Stunde, für Salamand auf 2—5 Stunden.

Der Nachweis der Karyomitose in normalen Gewe ist nun von den verschiedensten Forschern für die versch densten Gewebe geführt worden und gebe ich im folgend kurz eine Uebersicht über das normale Vorkommen, nur u zu zeigen, dass die mitotischen Kernfiguren fast in säm lichen normalen Geweben beobachtet worden sind; ich b absichtige jedoch durchaus nicht auch nur annähernd d Litteratur über diese Verhältnisse vollständig anzuführen,

1) Ueber Zellteilung. Morpholog. Jahrb. Bd. X.

ies für meine Untersuchung pathologischer Verhältnisse zweck-
s wäre.

Die indirekte Kernteilung an den Epithelzellen hat
or allem *Flemming* [1]) nachgewiesen. Derselbe fand im Darm-
pithel, im Flimmerepithel des Eileiters, im Follikelepithel des
Ovarium. ferner im Epithel und Bindegewebe der Haut, der
Mundschleimhaut, der Darmwand, in der Mucosa des Eileiters
nd überall verteilt im Ovarialgewebe, auch in der glatten
Muskulatur der letztgenannten Orte bei ausgewachsenen Säuge-
eren recht vielfach karyokinetische Kernfiguren. Er schliesst
araus, „dass in den sämmtlichen genannten Epithelien das
euzuschaffende Zellenmaterial auf dem Wege mitotischer
Zellteilung entstehe, da diese vollkommen reichlich genug vor-
anden sei um dafür auszureichen.“ Er sagt weiter, „die
nnahme einer Regeneration durch Zellvermehrung im Sinne
on *Lott* und *Drasch* erscheint also hier nirgendwo postuliert.
Wollte man annehmen, dass solche Prozesse noch neben den
itotischen Teilungen vorkommen, so müsste doch irgend-
elche positive Beobachtung dafür ins Feld geführt werden,
oran es aber bis jetzt fehlt.“

Das Trachealepithel mehrerer ausgewachsenen
äugetiere und Stücke zweier menschlicher Tracheen unter-
ichte *Bockendahl* [2]) um Aufschluss über die Regeneration der
pithelien zu erhalten. Er fand, wenn auch vereinzelt, so
och im ganzen Trachealrohre, in den verschiedensten Schichten
es Epithels die charakteristischen Kernfiguren, so dass seine
nnahme, die Neubilduug des Flimmerepithels der Trachea
omme unter Mitwirkung der indirekten Kernteilung zu Stande,
ch vollkommen bestätigte.

Bizzozero und *Vassale* [3]) wiesen nach, dass die Kern-
ilung in den Epithelien der Thränendrüse von
eerschweinchen-Embryonen, der Milchdrüsen und Pep-
ndrüsen des Magens bei Kaninchen und Meerschweinchen
rch Karyokinese stattfinde.

1) Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 24. pag. 371.
2) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24, pag. 361.
3) Centralblatt f. med. Wiss. 1885. Nr. 11.

Schleicher [1]) untersuchte den Kopfknorpel an Fros
arven bezüglich der Kernteilung, und fand auch dort
typischen Teilungsbilder. Jedoch konnte er im Gegensatz
Teilung anderer Gewebszellen keine Volumsvergrösseru
weder an den Zellen, noch den Kernen bei der Vorbereitu
zur Karyokinese beobachten.

Lymphatische Gewebe wurden in relativ gros
Anzahl auf Kernteilungsfiguren untersucht.

So wies *Flemming* [2]) die Neubildung von Lym
zellen durch Karyomitose nach in den Lymphdrüsen u
Darmfollikeln von Tieren, und zwar fand er die Kernfigu
in besonderer Masse in den Rindenknoten, einzelner vert
in den Marksträngen, und auch hie und da in den Lym
bahnen. Ferner untersuchte derselbe Forscher auch mens
liche Mundlymphknötchen [3]) des Zungengrundes, u
fand auch in geringer Anzahl die Teilungsfiguren. Da
nämlich die Zunge erst eine Stunde post mortem erhielt,
kann man sich nicht wundern, dass er nur eine geringe A
zahl von Kernfiguren konstatieren konnte, da ja im absterb
den Gewebe noch begonnene Teilungen ablaufen, während
mangelnder Blutzufuhr keine neuen mehr eintreten. *Flemm*
glaubt jedoch trotz der Spärlichkeit dieses ersten Erfol
beim Menschen wohl annehmen zu müssen, dass es sich
den menschlichen Mundlymphknötchen im wesentlichen v
hält, wie in den von ihm untersuchten Lymphdrüsen
Säugetiere, dass also auch hier die Lymphzellenvermehru
hauptsächlich von Keimcentren ausgehe und auf dem We
der indirekten mitotischen Teilung erfolge.

Schedel [4]) untersuchte die Thymusdrüse einig
Säugetiere mit Bezug auf das Vorkommen und die örtli
Verteilung von Kernfiguren. Als Resultat seiner Unter
chungen führt er an, dass die Neubildung der Zellen
Thymus durch indirekte, mitotische Kernteilung geschie
deren Heerd hauptsächlich die Rinde der Grundläppchen

1) Max Schultze's Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16.
2) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24.
3) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24.
4) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24.

Die Zellvermehrung in der Milz ausgewachsener Kaninchen und Meerschweinchen untersuchte *Möbius* [1]). Seine Beobachtungen ergaben, dass die Regeneration der Leukocythen in der Milz ebenfalls durch Karyomitose erfolge, und zwar fand er in der Pulpa überall zerstreut und recht zahlreich Kernfiguren, am zahlreichsten dieselben jedoch und dicht lokal angehäuft im Innern der Malpighi'schen Knötchen.

Als Ergebnis seiner Untersuchungen über die Zellvermehrung in der tonsilla palatina bei erwachsenen Säugethieren teilt *Drews* [2]) mit, dass er eine Menge in mitotischer Zellteilung begriffener Leukocythen gefunden habe und zwar meist in lokalen Anhäufungen, welche er nach dem Vorgange *Flemmings* „Keimcentren" nennt.

Konnte man nach diesen Befunden in normalen Geweben der verschiedensten Art schon mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die indirekte mitotische Kernteilung überall bei der Zellvermehrung und zwar auch in pathologisch veränderten Geweben der massgebende Factor sei, so bestätigten denn auch die auf diesem Gebiete gemachten Untersuchungen diese Annahme vollständig, und zwar wurden nicht allein bei in Regeneration begriffenen, sondern auch in entzündeten Geweben und in Geschwülsten die typischen Kernfiguren gefunden. Die indirekte Kernteilung im Epithel der cornea wurde von *Eberth* [3]) u. A. untersucht. Aus ihren Beobachtungen geht unzweifelhaft hervor, dass die Vermehrung der Hornhautepithelien durch Karyomitose erfolgt.

Beltzow [4]) kommt in seinen Untersuchungen über die Regeneration des Epithels der Harnblase, welche er am Kaninchen vornahm, zu dem Schlusse, dass die Regeneration des Epithels bei chemischen sowie bei mechanischen Reizen sich mittelst indirekter Kernteilung entwickele, und hat er

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24.
2) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24.
3) Virch. Arch. Bd. 67.
4) Virch. Arch. Bd. 97.

sowohl im epithelialen Gewebe, wie im Bindegewebe d karyokinetischen Figuren gefunden.

Auch *Podwyssozki* [1]) lässt die Epithelien der Lebe Niere, Speichel- und Meibom'schen Drüsen sich a mitotischem Wege regeneriren. Er fand, dass eine leich mechanische Verletzung der genannten Drüsen bei Kaninche und weissen Ratten schon nach 6—24 Stunden zu ein Wucherung der Drüsenepithelien führte, und zwar wurde die Wucherung eingeleitet durch eine Anschwellung des Kern worauf Kernteilungsfiguren in typischer Reihenfolge auftrate

Die zahlreichen Untersuchungen, welche über das Ze lenwachstum in Entzündung begriffener Gewebe der ve schiedensten Art gemacht worden sind, führen alle zu de Resultate, dass hierbei die Kernteilung auf mitotischem Weg erfolgt.

Da sich jedoch zwischen regenerativen und entzündliche Vorgängen nicht immer genaue Grenzen ziehen lassen, führe ich zunächst die Ergebnisse einer Reihe von Unte suchungen an, welche vorwiegend nach traumatischen Ve letzungen an Tieren und am Menschen gewonnen wurde und bei denen die Zellvermehrung durch regenerative Er zündung bedingt war. Es konstatierten nämlich *Bizzozero* und verschiedene andere italienische Forscher die Zellteilun durch Mitosis im Bindegewebe und zwar nicht nur in de spindelförmigen, sondern auch in den runden Zellen desselbe im ausgewachsenen Knorpelgewebe, im querg streiften Muskelgewebe, im Nervengewebe, i Pflasterpithel der Oberhaut in einigen Fällen von Mal pe forant des Fusses, in den Epithel- und Epidermiszellen der Umgebung von Entzündsheerden, in verschiedenen Hau erkrankungen, in den Epidermiszellen des Molluscum cont giosum, im Epithel der Magen- und Darmdrüsen, in de Nieren bei kompensatorischer Hypertrophie und bei morb Brightii, in der Leber, in den Nebennieren, in den Submax

1) Fortschr. d. Med. Bd. 3.

2) Genauere Angabe der Litteratur s. Centralbl. f. d. me Wiss. 1886. Nr. 5.

rdrüsen und im Pancreas, in der Schilddrüse und in der unge.

In ähnlicher Weise verfuhr Pfitzner,[1]) indem er aüsgeachsenen Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen Schnitte die Schnauze beibrachte oder die cornea mit der Nadel erkratzte. Die verschiedenen auf diese Weise gewonnenen Objekte stimmten alle darin überein, dass karyokinetische Kernteilung nur ganz vereinzelt in den Zellen, die den Wund- und unmittelbar umgeben, sondern hauptsächlich erst in einiger Entfernung, hier aber als ziemlich gut begrenzte Zone und in bedeutend grösserer Häufigkeit als in den unverletzten Partien gefunden wurde.

Ferner stellte *Krafft*[2]) über Callusbildung vom Periost aus an weissen Ratten Versuche an und kam u. a. zu dem Resultate, dass das Keimgewebe, aus welchem der periostale Callus entsteht, durch eine Wucherung der Periostzellen gebildet würde. Er sagt dann weiter: „Hierbei erfolgt die Kernteilung durch Karyokinese und die Formveränderungen, welche dabei die chromatinhaltige Kernsubstanz eingeht, stimmen mit den von *Flemming* für andere tierische Zellen beschriebenen überein. Zugleich mit den Periostzellen wuchern auch die Endothelzellen der Blutgefässe und liefern dadurch Material zur Bildung neuer Blutgefässe. Die Kernteilung erfolgt in derselben Weise wie in den Periostzellen."

Pick[3]) stellte fest, dass bei der nach einer Ligatur entstehenden Endarteriitis die einfache Endothelschicht sich durch mitotische Teilung der Endothelien zu einer mehrfachen verdicke und so allmählich zu einer vollständigen Ausfüllung des lumens führe.

Die Teilungsvorgänge der Zellen in der entzündeten Synovialhaut untersuchte *Petroff*[4]) und fand in den Zellen aller Schichten von der oberflächlichen an bis zur tiefsten hin karyokinetische Figuren in allen Teilungsstadien, ebenso in den Blutgefässen, wie im Gelenkergusse weisse Blutkörperchen im Stadium der indirekten Teilung.

---

1) Virch. Arch. Bd. 103.
2) Zur Histogenese des periost. Callus. Jena 1885.
3) Zeitschrift für Heilkunde. Bd. VI.
4) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1885. Nr. 49.

Die Karyomitose der Zellen der Malpighi'sche Schicht beobachtete *Giovannini* [1]). Er fand die mitotischen Kernfiguren in den Zellen der Malpighi'schen Schicht d menschlichen Haut nach mehrmaligem Bestreichen der Ha mit Jodtinctur, und in der geröteten Haut, welche geeiter venerische Bubonen bedeckte, bei Pityriasis rubra, bei Psorias bei spitzen Condylomen, bei Lupus und in einem Falle v Sarcoma cutis. Beständig bemerkte er ferner die Existe der Mitosis im rete Malpighi am Rande von künstlich a Kaninchen hervorgebrachten Schnittwunden, sobald dieselb zu heilen begannen, ferner noch am Rande einer lineare Wunde im Zustande der Vernarbung bei einem Mann Ausserdem konnte er noch die charakteristischen Kernbew gungen der indirekten Teilung der Malpighi'schen Schicht den Rändern von chronischen Geschwüren des Schienbein an den Rändern venerischer Geschwüre, in den geeiterte Knötchen der Haut bei erblicher Syphilis und in geschwürige syphilitischen Gummigeschwulsten der Haut auffinden.

Ueber das Vorkommen der Karyomitose in der en zündeten Bindehaut des Menschen stellte *da Gama Pinto* Untersuchungen an. Dieselben beziehen sich im wesentliche auf Bindehautstücke, die bald aus dem Tarsalteile, bald a der Uebergangsfalte excidiert wurden. Er untersuchte nämli 5 Trachome, darunter eines mit gonnorrhoischer Infectio zwei Fälle von Bindehautcroup, einen Fall von akuten Gr nulationen, einen Polyp aus der Uebergangsfalte, einen na Canthoplastik entstandenen Granulationsknopf, einen Fall v lupus coniunctivae und ein Stück enorm geschwellter u gewucherter coniunctiva bulbi nach anhaltendem Oedem b akutem Glaucom. In sämmtlichen Objekten konstatierte eine ziemlich grosse Anzahl Kernteilungsbilder im Epith teils in der oberflächlichen Cylinderzellenlage, grösstentei aber in der tieferen Schicht plattrundlicher Zellen. Im Gewe der coniunctiva selbst konnte er jedoch nur äusserst selt kinetische Figuren wahrnehmen. Von den verschiedene

1) Centralbl. f. med. Wiss. 1885. Nr. 15.
2) Centralblatt f. Augenheilkunde. 1884. pag. 97.

eilungsphasen waren die dünn- und dickfadigen Knäuel am irksten vertreten. Dann kamen der Häufigkeit nach die equatorialplatten, die Muttersterne, die Tochtersterne und die ochterknäuel mit oder ohne Einschnürung des Zellleibs. Aus esen Ergebnissen geht mit Sicherheit hervor, dass die Verehrung des Conjunctivalepithels in entzündlichem Zustande rch indirekte mitotische Teilung stattfindet.

Klemensiewicz [1]) untersuchte an der Hornhaut des Frosches e verschiedenen Stufen des Entzündungsprozesses auf mitoche Kernteilungen in den fixen Hornhautzellen. Um Entndungsbilder in der cornea zu erzeugen, ätzte er das Centum derselben mit Arg. nitr., so dass sich eine Eiterung in rm eines schmalen Ringes oder in einer sichelförmigen Zone twickelte. In diesem Eiterringe und dessen näherer Umbung fand er Zellen, in denen indirekte Kernteilungen vornden waren und zwar am zahlreichsten an der dem Scleralnde zugekehrten Seite des Eiterringes. Dass die indirekten rnteilungen mitotische waren, hebt er ausdrücklich hervor d erwähnt, dass in jeder einzelnen Hornhaut alle Stadien r Karyomitose vertreten seien.

Bei seinen Untersuchungen über die Histogenese des berkels kam *Baumgarten* [2]) u. a. zu dem Resultate, dass i der Bildung der Tuberkel, der Iris, der Cornea, der mphdrüsen, der Lunge der Niere, der Leber, der Milz, des tzes und des Darmes die erste histologische Veränderung, lche innerhalb der von bacillen invadierten Territorien htbar werde, die Karyokinese der fixen Zellkörper sei.

Ein reichliches Auftreten karyokinetischer Figuren an n fixen Gewebszellen sei besonders dann zu konstatieren, nn die Bacillen anfingen sich in grösseren zusammenhänden Schwämen oder kleineren umschriebenen Nestern zu uppieren. „Es gelingt“ — schreibt er — „wenn man lreiche Präparate mustert, sämmtliche der von *Flemming* typische erkannten Stadien der indirekten Kernteilung,

1) Centralblatt f. med. Wiss. 1884. pag.

2) Ueber Tubercel und Tuberculose. Zeitschr. für klin. Med. 9 und 10.

von der Knäuelform des Mutterkerns bis rückwärts zu d
Knäuelformen der Tochterkerne zu Gesicht zu bekommen
Untersuchte Baumgarten die Tuberkel 12—24 Stunden spät
so fand er „sowohl im Bereiche der diffusen, gleichmäss
dichten Bacilleninfiltration, als auch inmitten der heerdf
migen Bacillenansammlungen zahlreiche neugebildete pro
plasmareiche epithelioide Zellkörper — die Brut der d
karyomitotischen Kernteilung unterlegenen fixen Gewe
zellen.“ — Die Mitosen fand er um diese Zeit noch za
reicher als vorher, und sie betrafen jetzt nicht nur die pr
existierenden, sondern auch die neugebildeten epithelioid
Gewebszellen. Während nun aber im weiteren Verlaufe d
Tuberkelentwickelung die Zahl der Bacillen in den neug
bildeten Zellheerden immer mehr zunahm, fand er, dass d
Zahl der karyokinetischen Figuren daselbst immer mehr a
nahm und schliesslich ein völliger Stillstand in der Mitose
bildung eintrat.

Aus seinen Untersuchungen über den Befund von Kary
kinese in entzündlichen Neubildungen der Haut des Mensch
teilt *Ostry* [1]) mit, dass er in allen Fällen bei syphilitisch
Papeln, Plaques muqueuses, spitzen Condylomen, lupus, e
zündlichem Hautpapillom mitunter in überraschend gross
Zahl innerhalb der Epidermis karyokinetische Figuren d
verschiedensten Form gefunden habe.

Dass die Zellvermehrung in lymphatischen G
schwülsten durch Karyomitose erfolge, wurde ebenfalls v
verschiedenen Forschern nachgewiesen.

In hyperplastischen Lymphdrüsen fand *Arnold* [2]), we
auch vereinzelt, echte Mitosen.

Paulsen [3]) untersuchte eine chronisch hyperplastisch
Lymphdrüse der Inguinalgegend, Teile einer hypertrophisch
Rachentonsille und mehrere Stücke hypertrophischer Gaume
tonsillen mit Bezug auf das Vorkommen typischer Kernfigure
Als Ergebnis seiner Forschungen führt er an: „Dass die v

1) Zeitschrift f. Heilk. IV. 1883.
2) Virch. Arch. Bd. 78.
3) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24.

ir als echte Karyomitosen angesehenen Figuren in Wahr-eit Zellteilungen derselben Typen darstellen, welche im nor-alen lymphatischen Gewebe sich finden, darüber kann nach rer Form, ihrer Grösse und ihrer Färbung ein Zweifel nicht errschen."

Bei der näheren Untersuchung eines Falles von pro-ressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit nochenmarkerkrankung und einem sogenannten Chlorom onstatierte *Waldstein* [1]) das Vorkommen der indirekten mi-tischen Kernteilung in den Zellen des Chloroms, der Milz nd des Knochenmarks.

Löwit [2]) führte den Nachweis, dass die Blutzellenneubildung ei Anämie und Leukämie teilweise durch Mitose erfolge und ass namentlich in sehr vielen Zellen der Lymphdrüsen und es Knochenmarks kinetische Figuren zu erkennen seien.

Zu gleichen und ähnlichen Resultaten gelangte *Bizzozero* [3]) ei seinen Untersuchungen über die Natur der sekundären ukämischen Bildungen. In den leukämisch-hyperplastischen ymphdrüsen, in der Milz, der Leber, den Nieren konnte er it grosser Sicherheit die Zellvermehrung der farblosen Blut-llen durch Karyomitose feststellen.

Die Kernteilung in den Zellen der eigentlichen Ge-hwülste, namentlich der Carcinome und Sarkome unter-ichte *Arnold* [4]). Er konnte an der Hand seiner Befunde en Nachweis führen, dass in den Zellen der Geschwülste bei er Kernteilung dieselben und ähnliche Figuren entstehen, ie sie bei den Teilungsvorgängen in pflanzlichen und tieri-hen Eiern, bei der embryonalen Entwickelung pflanzlicher nd tierischer Gewebe und endlich bei der Entzündung und egeneration epithelialer, endothelialer und bindegewebiger ellen beobachtet worden sind.

Zu dem gleichen Resultate gelangte *Martin* [5]) bei seinen ntersuchungen „über das Vorkommen der gleichzeitigen

1) Virch. Arch. Bd. 91.
2) Naturforscherversamml. pag. 418.
3) Virch. Arch. Bd. 99.
4) Virch. Arch. Bd. 78.
5) Virch. Arch. Bd. 86.

Abspaltung der Kerne in mehrere“ ; denn er hebt ausdrückli hervor, dass die Zellvermehrung in carcinoma mammae na dem Typus der indirekten Teilung stattfinde.

Babes [1]) hebt in seinem Berichte über den Bau d Sarkome u. A. hervor: „Bei perithelialen Sarkomen (alveolä Angiosarkome) sind es dann besonders die im Centrum d Alveolen (mit Zellen erfüllte Lymphräume) gelegenen Zell die indirekte Teilung zeigen. Auch wenn endotheliale Warz sich zu Sarkomen entwickeln, so zeigen die dem Spind zellengewebe am nächsten gelegenen noch charakteristisch Endothelzellen zahlreiche Figuren indirekter Teilung, auch b jungen gewöhnlichen spindelzelligen Sarkomen gelingt di an der Grenze der Geschwulst. Ferner erscheinen in klei zelligen mit Safranin behandelten Sarkomen Teilungsfigur in den Kernen, und die grossen pigmentierten Zellen d Pigmentsarkome wurden ebenfalls häufig in indirekter Teilu angetroffen.

Weiterhin beobachtete *Pfitzner* [2]), dass die Zellvermehru in bösartigen Neubildungen durch Karyokinese stattfinde. fand er besonders in einem flachen Hautcarcinom Teilung figuren nicht nur in den Basalzellen und den angrenzenden Z len, sondern auch tief im Innern der Epithelzapfen, wo sie normaler Haut nicht mehr vorkommen.

Im Folgenden will ich nun dazu übergehen, mei eigenen Beobachtungen mitzuteilen, welche ich bei d Untersuchung von zwei Carcinomen der mamma, je einem Ca cinom des rectum und der Zunge, einem flachen Carcino der Nase, zwei Spindelzellensarkomen, einer hypertroph schen Tonsille und mehrerer hyperplastischen Lymphdrüs gewann.

Bei meinen Untersuchungen bediente ich mich folgend von *Flemming* auf das vorteilhafteste erprobten Method Von den genannten Untersuchungsobjekten wurden klei Stückchen lebendwarm zuerst 24 Stunden in die *Flemming'sc* Fixierungsflüssigkeit gebracht. Letzteres Gemisch besteht a

1) Centralblatt f. med. Wiss. 1883. Nr. 49.
2) Virch. Arch. Bd. 103.

Chromsäure	0,25 gr.	}	in
Osmiumsäure	0,1 „	}	100,0 gr.
Essigsäure	0,1 „	}	Wasser.

Diese sog. *„Flemming'sche Lösung"* verdient vor anderen Fixierungsflüssigkeiten wie Alcohol, Müller'scher Flüssigkeit, Combinationen letzterer mit Osmiumsäure etc. entschieden den Vorzug, da sie die besten Präparate liefert, in welchen vor allem die Kerne und ihre Teilungsfiguren gut fixiert werden.

Nachdem die Präparate nun noch 24 Stunden in Wasser tüchtig ausgewaschen waren, wurden sie einige Tage in absolutem Alkohol nachgehärtet, sodann in Celloidin eingelegt und mit dem Mikrotome geschnitten.

Als Färbemittel benutzte ich zumeist Safranin und zwar wurden die Schnitte zuerst in einer konzentriert wässerigen Lösung dieses Farbstoffes einige Minuten erwärmt, sodann in leicht mit Salzsäure angesäuerten Alkohol gebracht, in Nelkenöl aufgehellt und in Kanadabalsam eingebettet.

Alle chromatischen Kernteilungsfiguren werden auf diese Weise intensiv gefärbt, die Gerüste in den ruhenden Kernen behalten jedoch wenig Farbe, wodurch das Suchen nach Mitosen sehr erleichtert wird.

Bei Durchmusterung gleich der ersten Schnitte von Carcinoma mammae fanden sich die typischen Kernteilungsfiguren vor, in einzelnen Gesichtsfeldern waren sogar nicht weniger wie 15—20 Mitosen zu erkennen. Das Volum derjenigen Zellen, die sich offenbar zur Teilung vorbereiteten, war fast immer vergrössert, desgleichen erschien die Kernmasse grösser wie die der ruhenden Zellen; ausserdem schien sowohl der Zellenleib, wie der Kern eine mehr gerundete ovale Gestalt anzunehmen.

Die feinen Körnchen und Kernkörperchen waren verschwunden, man erkannte vielmehr ein zusammenhängendes dichtes regelmässiges Gerüst von dünnen gewundenen Fäden. Eine scharfe wenn auch feine Abgrenzung gegen das Protoplasma war jedoch noch zu erkennen. Dieser Contour kann jedoch mit der alten Kernmembran nicht mehr identificiert werden, denn er ist zarter und nicht immer so deutlich wie

jener. Ein neuer Beweis für die Richtigkeit der Auffassu
Flemmings [1]) „dass die erste Metamorphose des Kerns
der Teilung darin bestehe, dass seine sämmtliche tingierba
Substanz, auch die in den Nucleolen und der Membran e
haltene allmählich in das Kerngerüst einbezogen wird, w
ches dadurch wächst, sich zunächst verfeinert und un
Schlängelung seiner Bälkchen sich gleichmässig durch d
Kernraum ausdehnt; also eine so völlige morphologische U
wandelung erleidet, dass man es mit dem Gerüste des Ru
zustandes nicht mehr vergleichen kann."

Waren nun schon in diesen zur Teilung sich anschicke
den Kernen gewundene Fäden zu erkennen, so boten
ausgesprochenen Knäuelfiguren ein um vieles deutliche
Bild dar. Die Windungen der scharf tingierten Fäden war
nicht mehr so dicht wie im Anfangsstadium, die Fäden sel
aber erschienen dicker. Der scharfe Contour, der an Ste
der alten Kernmembram im Anfang noch vorhanden war,
jetzt nicht mehr zu sehen, dagegen erscheint aber die Ke
masse nicht mehr scharf gegen das Zellplasma abgegren
und an einigen Exemplaren war eine helle Zone um
Kernfigur zu sehen. In diesen hellen Höfen um die Ke
figuren sieht *Strassburger* „ausgestossenen Kernsaft," das
sultat einer Verdichtung der Kernsubstanz, die mit Wass
ausscheidung verbunden ist, wobei er zulässt, dass eine V
mischung dieser Flüssigkeit mit dem umgebenden Plas
stattfinden kann. Nach *Flemming* ist es jedoch fraglich,
die Substanz des hellen Hofes aus dem Kern stammt o
nicht vielleicht aus dem Protoplasma.

Die Auffassung dieser Höfe als reine Artefacte m
ausgeschlossen werden, da *Flemming* gezeigt hat, dass
auch am lebenden Objekte zu sehen sind, damit ist auch
Annahme *Mayzels* und *Schleichers*, „dass dieser helle
während des Lebens nicht bestehe", widerlegt.

Kernfiguren von der Form des Sternes waren ebenfa
in den angefertigten Schnitten zu konstatieren, wenn au
nicht in der grossen Anzahl wie die Knäuelformen.

1. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16.

nigen war die Gruppierung der Fäden nur mit Mühe zu twirren, die Sternform war nur daran zu erkennen, dass e Fäden im Allgemeinen eine zur Peripherie radiäre Rich- ng angenommen hatten. War die Kernfigur von einem llen Hofe umgeben, so konnte man die Fäden durch diesen ndurch ziehen und in den Zellkörper eintreten sehen. An deren Figuren war hinwiederum die typische Lagerung der iden so deutlich, dass man sie auf den ersten Blick als ernformen ansprechen musste. Die centralen Fädenschlingen ren so scharf tingiert, dass man sie sehr schön verfolgen nnte, ein freies helles Feld in der Mitte war jedoch in den- lben nicht zu erkennen. Die Fäden selbst erschienen an nzelnen Bildern weniger dick, wie an andern, besonders e an den Knäuelfiguren. Es beruht dies wahrscheinlich rauf, dass die Fäden sich der Länge nach halbiert haben. *lemming* wenigstens hält diese Längsspaltung nach der asse derartiger an Salamandra gewonnenen Bilder zu ur- ilen für einen typischen Vorgang.

Mitosen, welche den von *Flemming* als Aequatorialplatte zeichneten ähnlich sahen, konnte ich nur ganz vereinzelt d in sehr geringer Anzahl auffinden. Wegen der Menge d dichten Lage der Fäden in der Mitte waren die Formen d Gestaltveränderungen der einzelnen nicht genau festzu- llen, nur so viel war zu erkennen, dass sie sich der Längs- hse nahezu parallel geordnet hatten und einzelne periphere den Biegungen und Schlängelungen zeigten.

Der Bildung der Aequatorialplatte folgt direkt die Bil- ng der bipolaren Sternfigur oder des Dyaster. Kernfiguren eser Phase fanden sich an meinen Präparaten in grosser nzahl, und konnte man besonders die radiär ausstralenden iden der gegeneinander gerichteten Polsterne deutlich er- nnen. Schon in diesem Stadium zeigten die meisten Zellen der Mitte eine Einschnürung, wenn auch anfänglich nur an ner Seite. Dieselbe war konstant zu erkennen bei den sich der folgenden Phase „der Knäuelform der Tochterkerne“ findlichen Zellen. Durch Zurückziehung der radiär ausge- reckten Fäden und durch erneute Differenzierung der chro- atischen Substanz bieten die Tochterkerne nun ein Bild dar

von ungefähr der Art, wie früher der Mutterkern in de zweiten Phase. An einigen sind jedoch die Fadenwindunge schon so dicht aneinandergerückt, dass man nicht genau sage kann, ob es noch wirkliche Knäuelformen sind oder scho ruhende junge Kerne. Von anderen ruhenden Kernen lasse dieselben sich wegen ihrer Kleinheit und auch daran leich unterscheiden, dass das Gerüst doch deutlicher und regelmäs siger ist, wie in alten Kernen. Die Kernmasse ist jetzt wiede gegen das Zellprotoplasma durch einen scharfen Contour ab gegrenzt und damit ist dann der Vorgang der Teilung been digt. Junge Kernpaare in allen Uebergängen von de Kranz- und Knäuelform bis zur Ruheform fanden sic sehr zahlreich vor, wahrscheinlich weil dieser Uebergan ziemlich lange währt.

Derselbe Befund, wie in dem zuerst untersuchten Car cinom ergab sich auch bei der Durchforschung der andere oben ganannten Geschwülste. Bei den carcinomen lagen di Mitosen durchgehends am zahlreichsten in der Nähe des Rande der Epithelzapfen und Nester, jedoch vereinzelte auch meh centralwärts, dagegen war die oberste Epithelschicht direc an dem angrenzenden Bindegewebe zumeist gänzlich frei vo Mitosen. Dagegen waren in den verhornten Cancroidperle und den älteren Teilen der Geschwulst, welche schon centra geschichtet waren, nirgends Kernfiguren nachzuweisen.

Wenn nun *Pfitzner* [1]) im Gegensatz hierzu auch tie im Innern der Epithelzapfen Mitosen gefunden hat, so schein er vielleicht nur jüngere Teile der Geschwulst untersucht z haben, genauere Angaben macht er darüber nicht, sowie auc nicht über das Häufigkeitsverhältnis des Kernfiguren in de centralen und peripheren Teilen der Epithelzapfen. An de die Geschwulstmasse des erst untersuchten carcinoma mamma bedeckenden entzündlich veränderten Haut waren ebenfall karyokinetische Figuren der verschiedensten Form im Epithe nachzuweisen.

An den beiden Spindelzellensarcomen war be sonders auffällig die Vergrösserung der in Teilung befindliche

1) Virch. Arch. Bd. 103.

llen ausgeprägt, dieselben hatten eine fast runde ellipsoide rm angenommen. Die Kernfiguren lagen jedoch nicht in r typischen Weise angeordnet, wie bei den carcinomen, ndern mehr zerstreut, auch war die Anzahl in den einzelnen esichtsfeldern nicht so gross; denn während bei den Car-nomen in jedem Gesichtsfelde durchschnittlich acht Figuren gen, fanden sich deren bei den beiden Sarcomen nur drei Durchschnit.

Bei der Untersuchung der pathologisch veränderten ymphdrüsen und der Tonsille kam es vor allem darauf festzustellen, ob hier die Kernteilung ebenfalls in der-lben Weise vor sich ginge, wie *Flemming* sie in normalen rüsen beobachtet hatte, oder ob hier eigenartige Typen von rnteilungen die Hauptmenge bildeten, wie dies von *Arnold* akut hyperplastische Drüsen angenommen worden ist.

Arnold stellt folgendes Schema der Kernteilungsvor-nge auf:

I. Segmentierung.

Spaltung der Kerne in der Aequatorialebene oder den gmentalebenen in zwei oder mehrere nahezu gleiche Teile.

1. Direkte Segmentierung

ne Zunahme und veränderte Anordnung der chromatischen rnsubstanz.

2. Indirekte Segmentierung

t Zunahme und veränderter Anordnung der chromatischen rnsubstanz.

II. Fragmentierung.

Abschnürung der Kerne an beliebigen Stellen in zwei er mehrere gleiche häufiger ungleiche Kernabschnitte, lche meist durch regelmässige Teilungsflächen sich abgrenzen.

1. Direkte Fragmentirung

ne Zunahme und veränderte Anorduung der chromatischen rnsubstanz.

2. Indirekte Fragmentierung

t Zunahme und veränderter Anordnung der chromatischen rnsubstanz.

Die Vorgänge der directen Segmentierung stellt *nold* sich so vor, dass ein bläschenförmiger, heller Kern

ohne eine Veränderung in seiner Form und in der Anordnun der chromatischen Substanz zu erfahren, in der Aequatorial ebene oder in den Segmentalebenen in zwei oder mehrer nahezu gleiche Teile zerlegt wird. Jedoch sagt er selbs es sei bis jetzt für diese Kernformen noch nicht sicher nach gewiesen, dass es auch zu einer wirklichen Trennung de Kernabschnitte komme.

Bei den durch indirekte Segmentierung entstan denen Figuren komme es zuerst zu einer Zunahme und ver änderten Anordnung der chromatischen Substanz in Form vo Knäulen, später zu einer äquatoriellen Aufstellung diese einem Zurückweichen nach den Polen, und einer Teilung de achromatischen Figur im Aequator, beziehungsweise in de Segmentalebenen.

Als direkte Fragmentierung bezeichnet *Arnol* denjenigen Vorgang, bei welchem die Kerne, ohne eine Zu nahme und veränderte Anordnung der chromatischen Sub stanz zu erfahren in zwei oder mehrere gewöhnlich un gleiche Teile zerschnürt wird. Eine Abgrenzung der Kern abschnitte durch regelmässige Teilungsflächen bestehe nicht dagegen seien dieselben durch Bänder und Fäden untereinander verbunden, welche aus einer Umwandelung der Kern substanz an den Abschnürungsstellen hervorgingen. Die Ab schnürung erfolge bald gleichmässig von allen Seiten, bald einseitig.

Bei der indirekten Fragmentierung erführe zu nächst die chromatische Kernsubstanz eine Zunahme und veränderte Anordnung und zwar namentlich in den Kernrinden schichten, auch könne es bei langen bandförmigen Kernen schon in diesem Stadium zur Zerschnürung kommen; häufiger ziehe sich jedoch die chromatische Substanz von zwei oder mehreren Stellen aus zurück, so dass ring- und netzförmige Kerne gebildet würden. Die abgeschnürten Kernabschnitte seien in allen Fällen wenigstens zu einer gewissen Zeit mit der Kernfigur oder unter sich durch Fäden verbunden.

Vergleicht man diese Kernteilungsvorgänge mit der typischen *Flemming*'schen Kernmetamorphosen, so zeigen nur die durch indirete Segmentierung entstandenen Anklänge an

ieselben und sind wahrscheinlich mit ihnen zu identificieren. Was ie anderen durch direkte Segmentierung, direkte und indirekte ragmentirung entstandenen Kernteilungsbilder anbelangt, so prechen sich *Krafft* [1]), *Baumgarten* [2]) und *Ziegler* [3]) dahin aus, ass man dieselben als regressive Bildungen anzusehen habe. *Krafft* schreibt: „Bildungen, wie sie *Arnold* abbildet, habe ich in en zahlreichen Leukocythen meiner Periostpräparate in grosser lenge gesehen, während die doldenförmigen Bildungen der leuämischen Zellen sich niemals vorfanden. — Es handelt sich in er That um eine Fragmentierung an Chromatin reicher Kerne, llein ich nehme Anstand, dieselben als Kernteilungsphänomen zu euten, obwohl sie offenbar eine Gliederung der Kernelemente arstellt, die sich vielleicht sogar an die präformierte Kernructur anschliesst. Zunächst finden sich diese unregelmässigen ebilde in auffallend grosser Anzahl, in einzelnen Präparaten on 48 Stunden post fracturam bilden die Leukocythen, welche iese Figuren enthalten, etwa $^9/_{10}$ sämmtlicher leukocythären ebilde. Nach den bisherigen Erfahrungen würde man, wenn s sich um eine Zellteilung der Leukocythen handelte, bei em schnellen Abgang des Kernteilungsvorganges und dem der vitalen Funktion hierauf erforderlichen Ruhezustande es Kerns neben so vielen sich teilenden auch eine grössere nzahl ruhender Kerne verlangen können. Ferner ist es mir e gelungen, auch nur Andeutungen von Zellteilungen an esen Leukocythen zu finden. An Präparaten, bei denen die ixation erst $^1/_2$ bis 1 Stunde p. m. erfolgte und die deshalb eine Kernfiguren der Osteoblasten und des Endothels zeigten, nden sich diese Leukocythenkernfragmentierungen in ganz eicher Weise, wie bei den direkt fixirten Präparaten. Falls sich um Kernteilung handelte, müsste demnach der Vorang ein sehr langsamer sein, oder wie *Arnold* es für seine bjecte annimmt, müsste es sich um Kerne handeln, die sich ne längere Periode zur Teilung in promptu halten, eine nnahme, für deren Richtigkeit ein Beweis nicht vorliegt.

—

1) Zur Histogenese d. periost. Call. pag. 15—16.
2) Ueber Tuberkel und Tuberkulose pag. 66.
3) Ziegler. Lehrbuch pag. 100, 101.

Als wichtiges gegen eine Zellteilung sprechendes Moment ist ferner noch anzuführen, dass es mir an gut fixierten Präparaten gelungen ist, neben freien, runden in Hämatoxylin dunkel tingierten Leukocythenkernen auch die in Frage stehenden Kernfiguren, sowie Fragmente derselben ohne protoplasmatische Hülle in den Gewebsspalten und im Exsudate nachzuweisen.

Alles dies zusammengenommen dürfte wohl als Beweis gelten, dass die beschriebenen Kernfiguren in den Wanderzellen des Periostes als regressive Bildungen anzusehen sind."

Dieselbe Ansicht vertritt *Ziegler* [1]: „Einstweilen glaube ich bei der Annahme bleiben zu sollen, dass die wahre Zellteilung, welche eine Fortentwickelung der Zelle darstellt, nur nach einem Typus erfolgt und dass auch die früheren in den Lehrbüchern der Histologie stehenden Angaben über einfache Durchschnürung der Kerne auf Irrtum beruhen und sich auf verzerrte, d. h. durch andere Ursachen in ihrer Form veränderte Kerne beziehen. Die von *Arnold* abgebildeten Fragmentierungsfiguren habe ich bis jetzt nur an Zellen gesehen, von denen eine weitere Entwickelung und Vermehrung nicht wahrscheinlich ist, so z. B. im entzündlichen Sekret (Trippersekret) von Schleimhäuten oder auch in Entzündungsheerden, die in der Tiefe des Gewebes sitzen."

Aehnlich äussert sich *Baumgarten:* „Bei aller Hochachtung vor *Arnolds* gewissenhaften und gründlichen einschlägigen Beobachtungen, kann ich doch nicht umhin hervorzuheben, dass sich die Bilder seiner indirekten Fragmentierung nicht genügend sicher mit den typischen karyokinetischen Figuren, von denen allein wir doch durch *Flemming's* u. A. Untersuchungen wissen, dass sie wirklichen Proliferationserscheinungen entsprechen, decken, um als vollgültige Zeugnisse einer stattfindenden Kernwucherung angesehen werden zu können."

Aus Vorstehendem möchte zur Genüge hervorgehen, dass es zweifelhaft ist, ob die von *Arnold* gesehenen Kernformationen wirklich in Teilung begriffene Kerne sind und ob auf diesem Wege eine Zellvermehrung stattfindet. Wenngleich *Arnold* [2]) bei hyperplastischen Lymphdrüsen *Flemming*-

1) Lehrbuch pag. 102.
2) s. o. Virch. Arch. Bd. 87.

che Mitosen gesehen hat, schliesst er doch aus der Häufigkeit der von ihm gefundenen und durch indirekte Fragmentierung entstanden zu denkenden Figuren, dass in hyperplastischen Lymphdrüsen auf diesem Wege die Zellvermehrung vor sich gehe.

Meine Untersuchungen führen mich dazu, die indirekte Kernteilung auch in den hyperplastischen Lymphdrüsen als die massgebende anzusehen.

Bei der Durchmusterung von Schnitten der pathologisch veränderten Lymphdrüsen und Tonsillen mittelst einer schwachen Vergrösserung fielen sofort in den gut erhaltenen Teilen zerstreut kleine helle Knötchen auf; jedes derselben zeigte in der Mitte ein helleres Centrum, das von einem dunkleren verschieden breiten Saume umgeben war. In der hellen Mitte traten zahlreiche stärker gefärbte Pünktchen hervor, von denen sich die meisten stärker vergrössert mit Bestimmtheit als Karyomitosen erwiesen. Der Vergleich eines jeden Knötchen mit je einem „Sekundärknötchen", wie sie *Flemming* in der Rindensubstanz der Lymphdrüsen beschreibt, liegt sehr nahe. Ebenso wie dort ist hier eine Anhäufung grösserer Zellen, von denen eine grosse Zahl Mitosen zeigt, umgeben von einer Masse dicht liegender kleinerer Zellen.

Die Zahl der in einem „Keimcentrum" liegenden Mitosen war in den untersuchten Organen eine verschiedene. Während in den Lymphdrüsen im Allgemeinen nur wenige zu konstatieren waren, fanden sie sich in der Tonsille in weit grösserer Anzahl, manchmal 5—7 in einem Gesichtsfelde. Ausserhalb der hellen Knötchen waren Mitosen vereinzelt überall ausgestreut, wo lymphatisches Gewebe noch erhalten geblieben war. Mit derselben Sicherheit liessen sich in der Epithelauskleidung der Tonsille Kernfiguren nachweisen, jedoch nur sehr vereinzelt. Dass die gefundenen Kernfiguren wirklich typische Karyomitosen waren, liess sich unzweifelhaft feststellen, leider war es jedoch wegen der Kleinheit der Zellen nicht möglich, an jeder Figur die Phase, der sie angehörte festzustellen. Eine Verwechselung wäre möglich gewesen mit denjenigen Körpern, welche *Flemming* „tingible" nennt. Diese tingiblen

Körper fanden sich jedoch ebenfalls vor, und zwar auch in den Keimcentren, den Stellen regster Zellwucherung. Solche Figuren, wie sie *Arnold* beschreibt, waren zwar ebenfalls zu erkennen, jedoch bietet sich mir kein Anhaltspunkt, dass es wirklich Kernteilungen sind; deshalb schliesse ich mich der Ansicht von *Krafft*, *Ziegler* und *Baumgarten* an, ohne meine Untersuchungen als ausreichend zu betrachten und die Möglichkeit der von *Arnold* aufgestellten Zellteilungstheorie zu leugnen, jedoch sind die von mir gefundenen typischen Mitosen so zahlreich, dass sich daraus zur Genüge die Zellvermehrung erklären lässt.

Ausserdem habe ich an den Präparaten von der Tonsille vielfach die Angaben von *Stöhr* [1]) über die Durchwanderung von Leukocythen durch das Epithel bestätigt gesehen, und kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Tonsillen für diesen Prozess besonders disponierte Stellen sind.

Die Resultate der mitgeteilten Untersuchungen lassen sich nun in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Zellvermehrung in den Carcinomen geht auf dem Wege der indirekten mitotischen Kernteilung vor sich und erfolgt am reichlichsten in den Randzonen der Epithelzapfen und Nester.

2. Das Wachstum der Sarcome erfolgt gleichfalls durch Karyomitose und nimmt das ganze Gewebe verhältnismässig gleichmässig daran Anteil.

3. Die Neubildung der Zellen in pathologisch veränderten Lymphdrüsen und Tonsillen erfolgt in derselben Weise wie in normalen Lymphdrüsen durch wahre Karyomitose; auch hier treten die Zellteilungen lokal gehäuft auf und lässt sich die Ähnlichkeit dieser Keimlager mit Keimcentren in normalen Drüsen nicht verkennen.

Zum Schlusse der Arbeit verfehle ich nicht meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Ribbert* für die rege Unterstützung, die er mir bei Anfertigung dieser Arbeit zu Teil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

1) Virch. Arch. Bd. 97.

Thesen:

1) Auch unter pathologischen Verhältnissen erfolgt die Kernteilnng durch Karyomitose.

2) Anencephalie entsteht durch Platzen der Gehirnblase in einem frühen Stadium des embryonalen Lebens.

3) Der Blasenstich ist dem Catheterismus forcé vorzuziehen.

VITA.

Geboren wurde ich, Fritz Filbry, katholischer Confessio
Sohn des am 5. Juli 1882 zu Coblenz verstorbenen Landg
richtsrates Hermann Filbry und der Antonie Filbry ge
Boese, am 1. Mai 1861 zu Altenkirchen im Reg.-Bez. Coblen

Meinen ersten Unterricht genoss ich in der Elementa
schule meiner Heimat und besuchte dann von meinem 1
Jahre an das Gymnasium zu Wetzlar bis zum Herbst 187
hierauf das Gymnasium zu Hadamar, welches ich jedoch scho
Ende November desselben Jahres wieder verliess, um a
Gymnasium zu Coblenz meine Studien fortzusetzen, letzte
Anstalt verliess ich Ostern 1882 mit dem Zeugnis der Reif

Nachdem ich das erste Semester in Freiburg i. B. z
gebracht hatte, bezog ich während der 4 folgenden Semest
die Universität Marburg, wo ich am 23. Juli 1884 die ärz
liche Vorprüfung bestand. Nach halbjährigem Aufenthalte i
München liess ich mich Ostern 1885 in Bonn immatrikuliere
um hier meine Studien zu vollenden. Seit dem October 188
bekleide ich am pathologischen Institute hierselbst die st
dentische Assistentenstelle, wofür ich Herrn Prof. Dr. Koest
meinen ganz besonderen Dank hiermit ausspreche. Am 4. Mä
bestand ich das examen rigorosum.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren und D
zenten:

in Freiburg: Hildebrand, Warburg.

in Marburg: Boehm, Frerichs, Gasser, Greeff, Külz, Lah
Lieberkühn, Marchand, Melde, Strahl, Wagene
Zincke.

in München: Bollinger, Messerer, v. Nussbaum.

in Bonn: Doutrelepont, Finkler, Koester, Kocks, Kruke
berg, Ribbert, Rühle, Rumpf, Saemisch, Tre
delenburg, Ungar, Veit.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern meine
herzlichsten Dank.